

PATENT COOPERATION TREATY PCT/2000

25 APR 2005

PCT

**NOTIFICATION CONCERNING  
SUBMISSION OR TRANSMITTAL  
OF PRIORITY DOCUMENT**

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

10/532789

YOSHIDA, Minoru  
2-32-1301, Tamatsukuri-motomachi,  
Tennoji-ku  
Osaka-shi, Osaka 543-0014  
Japan

Date of mailing (day/month/year) 18 January 2004 (18.01.2004)	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
Applicant's or agent's file reference WO-AR2003-22	
International application No. PCT/JP2003/013505	
International publication date (day/month/year) Not yet published	
International filing date (day/month/year) 22 October 2003 (22.10.2003)	Priority date (day/month/year) 25 October 2002 (25.10.2002)
Applicant ARKRAY, INC. et al	

- By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a **priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau** under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, **the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.**
- (If applicable) An asterisk(\*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a **priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b)** (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
25 Octo 2002 (25.10.2002)	2002/311712	JP	12 Dece 2003 (12.12.2003)

<p align="center"><b>The International Bureau of WIPO</b> 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No. (41-22) 338.90.90</p>	<p>Authorized officer  taïeb AKREMI (Fax 338 9090)</p> <p>Telephone No. (41-22) 338 9415</p>
---	--

Rec'd PCT/PTO

25 APR 2005

10/532789

PCT/JP03/13505

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

22.10.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日  
Date of Application: 2002年10月25日

出願番号  
Application Number: 特願2002-311712  
[ST. 10/C]: [JP2002-311712]

出願人  
Applicant(s): アークレイ株式会社

RECEIVED

12 DEC 2003

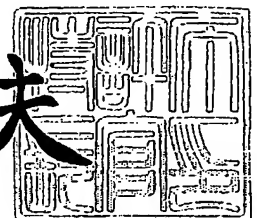
WIPO PCT

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年11月27日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 P14-374X25

【提出日】 平成14年10月25日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 33/48  
G01N 27/00

【発明の名称】 分析用具

【請求項の数】 7

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 アークレイ株式会社内

【氏名】 日下 靖英

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 アークレイ株式会社内

【氏名】 佐藤 義治

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 アークレイ株式会社内

【氏名】 森田 悦在

【特許出願人】

【識別番号】 000141897

【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7

【氏名又は名称】 アークレイ株式会社

【代理人】

【識別番号】 100086380

【弁理士】

【氏名又は名称】 吉田 稔

【連絡先】 0 6 - 6 7 6 4 - 6 6 6 4

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100103078

【弁理士】

【氏名又は名称】 田中 達也

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100105832

【弁理士】

【氏名又は名称】 福元 義和

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100117167

【弁理士】

【氏名又は名称】 塩谷 隆嗣

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100117178

【弁理士】

【氏名又は名称】 古澤 寛

## 【手数料の表示】

【予納台帳番号】 024198

【納付金額】 21,000円

## 【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0103432

【プリーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 分析用具

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 基板と、この基板上に設けられ、かつ内部に試料液が充填されるキャピラリと、を備えた分析用具であって、

上記基板には、上記キャピラリに充填された試料液の移動を抑制するための液移動抑制手段が設けられていることを特徴とする、分析用具。

【請求項 2】 上記液移動抑制手段は、上記基板に設けられた凸部によって構成されている、請求項 1 に記載の分析用具。

【請求項 3】 上記凸部は、上記基板上に設けられた導体層と、この導体層を覆う絶縁層と、によって形成されている、請求項 2 に記載の分析用具。

【請求項 4】 基板上に設けられ、かつ試料液に対して電圧を印加するための複数の電極をさらに備えており、

上記導体層は、上記複数の電極と同時に形成され、かつ試料液に対する電圧の印加に寄与しないダミー電極として形成されている、請求項 3 に記載の分析用具。

【請求項 5】 上記液移動抑制手段は、上記基板に設けられた凹部によって構成されている、請求項 1 に記載の分析用具。

【請求項 6】 上記凹部は、上記基板を貫通する貫通孔として形成されている、請求項 5 に記載の分析用具。

【請求項 7】 スペースを介して基板に積層され、かつキャピラリ内の空気を排出するための空気抜き穴が設けられたカバー板をさらに備えており、

上記貫通孔は、上記空気抜き穴と同軸または略同軸上に設けられている、請求項 6 に記載の分析用具。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本願発明は、試料液中の特定成分を分析するために使用される分析用具に関する。

## 【0002】

## 【従来の技術】

試料液中の特定成分の濃度を測定する一般的な方法としては、酸化還元酵素を触媒とした酸化還元反応を利用したものがある。この方法においては、酵素反応場を提供する分析用具が用いられている。

## 【0003】

分析用具の一例としては、図10および図11に示したバイオセンサが挙げられる。図示されたバイオセンサ100は、試料液が充填されるキャピラリ108を有している。キャピラリ108は、カバー板103と、スペーサ102に形成されているスリット105の一部と、基板101と、によって構成されている。カバー板103には、キャピラリ108内の気体を排出させるための空気抜き穴104が形成されている。基板101上には、電極106と、絶縁層110と、反応部107と、が設けられている。絶縁層110は、電極106の両端部を露出させるようにして、電極106を覆っている。反応部107は、たとえば酵素の他に電子伝達体を含む固体状に形成されている。

## 【0004】

このような構成のバイオセンサ100は、濃度測定装置に装着して使用される。分析時には、スリット105の先端開口部105aを介してバイオセンサ100に対して試料液が導入されるが、試料液109は、毛細管現象によりキャピラリ108内を進行し、空気抜き穴104の縁104aに達した時点でその進行を止められる。このとき、試料液109中では、反応部107が溶解し、たとえば試料液109の特定成分の酸化反応とともに上記電子伝達体の還元反応が起こり、上記特定成分の濃度に応じた量の還元体が生成される。

## 【0005】

このような状態のバイオセンサ100に対して、電極106を介して試料液109に電圧が印加すれば、電極106上に存在する還元体が酸化体となる。そのときに放出される電子は、電極106に供給される。濃度測定装置は、その電子供給量をたとえば酸化電流として測定し、その電流値に基づいて上記特定成分の濃度を演算する。

## 【0006】

## 【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記構成のバイオセンサ100を使用して濃度測定を行った場合に、測定濃度が実際の濃度よりも大きな値となるときがあった。この原因を解明するために、本願発明者がいくつかのサンプルを使用して、上記酸化電流の値の経時的変化を測定してみたところ、図13のa部に示されているように、ある瞬間に酸化電流の値が突然大きくなる場合があることがわかった。このような現象が偶然にも濃度測定装置の酸化電流測定時に生じたとすれば、当然その測定結果は本来の値よりも大きな値となる。

## 【0007】

そこで、どのような場合に上記した現象が生じるのかを解明するべく、本願発明者は上記した現象が見られたサンプルを検証した。その結果、図12と図14とを比較してわかるように、空気抜き穴104の縁104aに達した時点でその進行が抑止されていると思われていた試料液109のうち、基板101側の試料液が予想に反して移動しているという共通点があった。

## 【0008】

上記した現象は下記のようにして生じたものと考えることができる。すなわち、試料液109の進行が一度抑止した状態において、試料液109に電極106を介して電圧が印加されれば、試料液109中の還元体と電極106との間で電子授受が行われる。すると、電極106上の領域では、還元体の占める割合が小さくなり、還元体と酸化体とが混在することとなる。このような状態になった後に、試料液109が移動すると、電極106よりも試料液導入口105a側に存在していた還元体が、電極106上に移動し、電極106上における還元体の割合が一時的に大きくなってしまう。その結果、還元体と電極106との間での電子供給量が急に増加することとなるため、上記酸化電流の値は本来の値よりも大きくなる。

## 【0009】

本願発明は、このような事情のもとで考え出されたものであって、基板上に試料液が充填されるキャピラリを備えた分析用具において、このキャピラリに充填

された試料液が移動することを抑制し、試料液中の特定成分の濃度を適正に測定することをその課題としている。

#### 【0010】

##### 【発明の開示】

上記の課題を解決するために、本願発明では、次の技術的手段を講じている。

#### 【0011】

本願発明によって提供される分析用具は、基板と、この基板上に設けられ、かつ内部に試料液が充填されるキャピラリと、を備えた分析用具であって、上記基板には、上記キャピラリに充填された試料液の移動を抑制するための液移動抑制手段が設けられていることを特徴としている。

#### 【0012】

上記液移動抑制手段は、たとえば上記基板に設けられた凸部によって構成されている。凸部は、上記基板上に設けられた導体層と、この導体層を覆う絶縁層と、によって形成するが好ましい。

#### 【0013】

上記分析用具が、基板上に設けられ、かつ試料液に対して電圧を印加するための複数の電極をさらに備えている場合には、上記導体層は、上記複数の電極と同時に形成され、かつ試料液に対する電圧の印加に寄与しないダミー電極として形成されるのが好ましい。

#### 【0014】

上記液移動抑制手段は、上記基板に設けられた凹部によって構成されていてもよい。この凹部は、非貫通状に限定されず、たとえば上記基板を貫通する貫通孔であってもよい。

#### 【0015】

上記分析用具が、スペーサを介して基板に積層され、かつキャピラリ内の空気を排出するための空気抜き穴が設けられたカバー板をさらに備えている場合には、上記貫通孔は、上記空気抜き穴と同軸または略同軸上に設けられていることが好ましい。

#### 【0016】



本願発明のその他の特徴および利点については、以下に行う発明の実施の形態の説明から、より明らかになるであろう。

#### 【0017】

##### 【発明の実施の形態】

以下、本願発明の好ましい実施の形態について、図面を参照しつつ具体的に説明する。

#### 【0018】

図1および図2は、本願発明の分析用具の一例であるバイオセンサの一実施形態を示している。本実施形態のバイオセンサXは、基板1と、空気抜き穴4が形成されているカバー板3と、空気抜き穴4に連通するスリット5が形成されているスペーサ2と、を具備している。バイオセンサXでは、基板1にスペーサ2とカバー板3とが積層された状態において、キャピラリ10が形成されている。キャピラリ10は、スリット5の先端開口部5aから空気抜き穴4の周縁部4aまでの空間部であって、試料液が充填するためのものである。スリット5の先端開口部5aは、上記試料液の導入口14を構成している。空気抜き穴4は、上記試料液の進行に伴ってキャピラリ10内の気体を排出させる役割を果たしている。

#### 【0019】

基板1は、PETなどの絶縁材料からなっており、長矩形形状の形態を有している。基板1上には、作用極6、対極7、反応部8、および液移動抑制手段が設けられている。

#### 【0020】

作用極6および対極7は、その大部分が基板1の長手方向に延びており、その一端部6a、7aが基板1の短手方向に延びて全体として略L字状となっている。作用極6および対極7の他端部6b、7bは、濃度測定装置の端子に接触させるためのものである。作用極6および対極7は、たとえばカーボン粉末、バインダ樹脂および溶媒からなる導電ペーストを用いたスクリーン印刷によって形成される。

#### 【0021】

反応部8は、たとえば固形状に形成されており、作用極6の一端部6aと対極

7の一端部7aとの間を橋渡すように、かつ後述する開口部15を塞ぐようにして設けられている。この反応部8は、相対的に多量の電子伝達体に対して相対的に少量の酸化還元酵素を分散させたものである。電子伝達体としては、たとえば鉄やRuの錯体を使用される。鉄錯体としては、たとえばフェリシアン化カリウムが挙げられ、Ru錯体としては、たとえばNH<sub>3</sub>を配位子とするものが挙げられる。酸化還元酵素は、濃度測定の対象となる試料液中の特定成分の種類によって選択される。特定成分としては、たとえばグルコースやコレステロールが挙げられる。このような特定成分に対する酸化還元酵素としては、グルコースデヒドロゲナーゼ、グルコースオキシダーゼ、ヘキソキナーゼ、コレステロールデヒドロゲナーゼ、コレステロールオキシダーゼなどが挙げられる。

#### 【0022】

上記液移動抑制手段は、導体層11および絶縁層12から形成される凸部10Aによって構成されている。

#### 【0023】

導体層11は、基板1の長手方向に延びる長矩形形状の形態を有しており、作用極6の一端部6aおよび対極7の一端部7aと並んでいる。導体層11は、たとえばスクリーン印刷によって作用極6および対極7と同時に形成される。このようにすれば、上記液移動抑制手段を追加しても、バイオセンサの制作工程が増加しないため、作業性を悪化させることはない。

#### 【0024】

絶縁層12は、作用極6、対極7、および導体層11の大部分を覆っている。より詳しくは、絶縁層12は、キャピラリ10内に位置する開口部15を有しており、この開口部15を介して、作用極6および対極7の一端部6a、7aの一部と、導体層11の端部11aの一部と、を露出させている。開口部15の端15aは、空気抜き穴4の周縁における試料液導入口5aに最近接する部位4aの略直下に位置している。このようにして、キャピラリ10の終端部10aの近傍から、空気抜き穴4の周縁における試料液導入口5aに最も離間する部位4bの略直下に位置まで延びる凸部10Aが形成されている。この凸部10Aにより、キャピラリ10の断面積に比べて、開口部15の端15a直上における空間部の

断面積が小さくなっており、上記端 15 a の近傍に段差が形成されている。

#### 【0025】

バイオセンサ X は、図 3 に示すように、濃度測定装置 Y に装着されて使用される。濃度測定装置 Y は、バイオセンサ X に導入される試料液 13 の特定成分の濃度を測定できるように、電源、電流値測定部、演算部、および一对の端子 16 などを有している。一对の端子 16 は、上述したように、作用極 6 および対極 7 の他端部 6 b, 7 b と接触するようになっている。濃度測定装置 Y は、一对の端子 16 を介して作用極 6 と対極 7 との間に電圧を印加することができる。

#### 【0026】

図 4 に示すように、濃度測定装置 Y に装着されたバイオセンサ X に試料液 13 を導入すると、試料液 13 は、毛細管現象によりキャピラリ 10 内を進行した後、キャピラリ 10 を充填する。試料液 13 の移動は、凸部 10 A および空気抜き穴 4 の周縁部 4 a によって、カバー板 3 側の進行を抑制される。とくに、本実施の形態では、凸部 10 A が形成されていることによって、キャピラリ 10 に試料液が充填された後における試料液の移動を確実に抑制することができる。

#### 【0027】

試料液 13 中では、反応部 8 が溶解して、上記電子伝達体および上記酸化還元酵素が拡散し、試料液 13 の特定成分がたとえば酸化され、その一方で上記電子伝達体が還元される。つまり、試料液 13 の特定成分の濃度に応じた量の還元体が生成されることとなる。このような状態において、作用極 6 と対極 7 との間に電圧が印加されれば、たとえば上記還元体と作用極 6 との間で電子授受が行われる。上記電流値測定部は、その電子授受量をたとえば酸化電流値として測定する。上記演算部は、上記電流値測定部における測定結果に基づいて、試料液 13 中の特定成分の濃度を演算する。濃度演算は、たとえば電流値と濃度との関係（検量線）を予め調べておいた上で、測定電流値を検量線に当てはめることにより行われる。

#### 【0028】

上記したバイオセンサ X では、キャピラリ 10 に充填された後の試料液 13 の移動が抑制されているため、図 10 に示した従来技術と異なり、試料液 13 が再

度移動することを抑制することができる。このことは、図5に示すように、本願発明者がバイオセンサXを使用して酸化電流の値の経時的変化を測定した実験において、酸化電流の値が突然大きくなるという現象が生じていないという結果から確認することができる。したがって、バイオセンサXでは、試料液の特定成分の濃度などの測定中に試料液が再度移動し、このことに起因して突然大きな値となった酸化電流の値が濃度演算に用いられることにより、その濃度を適正に測定することができないといった不具合を解消することができる。バイオセンサXを使用すれば、濃度測定装置Yにおいて、適正な酸化電流に基づいて試料液の特定成分の濃度を演算することが可能となる。

#### 【0029】

本願発明は、上述した実施形態の内容に限定されるものではなく、たとえば液移動手段は、図6ないし図9を参照して以下に説明するように種々に変更可能である。図6ないし図9においては、上述した実施形態と同様な要素には上記実施形態と同一の符号を付してあり、重複説明は省略する。

#### 【0030】

図6(a), (b)に示すように、図1および図2に示した導体層11に代えて、検知電極17を液移動抑制手段に利用することが可能である。検知電極17は、キャピラリ10に試料液が適正に充填されたか否かを判断するのに用いられるものである。もちろん、作用極6および対極7のうちの一方を、液移動抑制手段の導体層として利用してもよい。

#### 【0031】

図7に示すように、絶縁層12上に凸部18を設けて液移動抑制手段としてもよい。この凸部18は、導体および絶縁体のいずれであってもかまわない。もちろん、基板1上に直接凸部18を形成してもよい。

#### 【0032】

図8(a), (b)に示すように、導体層11に代えて、試料液13の再移動を十分に抑制できる程度が段差を形成可能か凹部19により液移動抑制手段を構成してもよい。液移動抑制手段は、図9に示すような貫通孔19aであってもよい。この場合には、キャピラリ内の気体を貫通孔19aから排出することが可能

であるため、カバー板に必ずしも空気抜き穴を形成しておく必要はない。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本願発明に係る分析用具の一実施形態を示す分解斜視図である。

【図 2】

図 1 の I I - I I 線に沿う断面図である。

【図 3】

本願発明に係る分析用具の使用状態を示す断面図である。

【図 4】

本願発明に係る分析用具の使用状態を示す断面図である。

【図 5】

本願発明に係る分析用具を使用した実験の結果を示すグラフである。

【図 6】

(a) は、本願発明に係る分析用具の他の例を示す要部斜視図であり、(b) は、(a) に示す分析用具の断面図である。

【図 7】

本願発明に係る分析用具の他の例を示す断面図である。

【図 8】

(a) は、本願発明に係る分析用具の他の例を示す要部斜視図であり、(b) は、(a) に示す分析用具の断面図である。

【図 9】

本願発明に係る分析用具の他の例を示す断面図である。

【図 10】

従来の分析用具の一実施形態を示す分解斜視図である。

【図 11】

図 10 の X I - X I 線に沿う断面図である。

【図 12】

従来の分析用具の使用状態を示す断面図である。

【図 13】

従来の分析用具を使用した実験の結果を示すグラフである。

【図 1 4】

従来の分析用具の使用状態を示す断面図である。

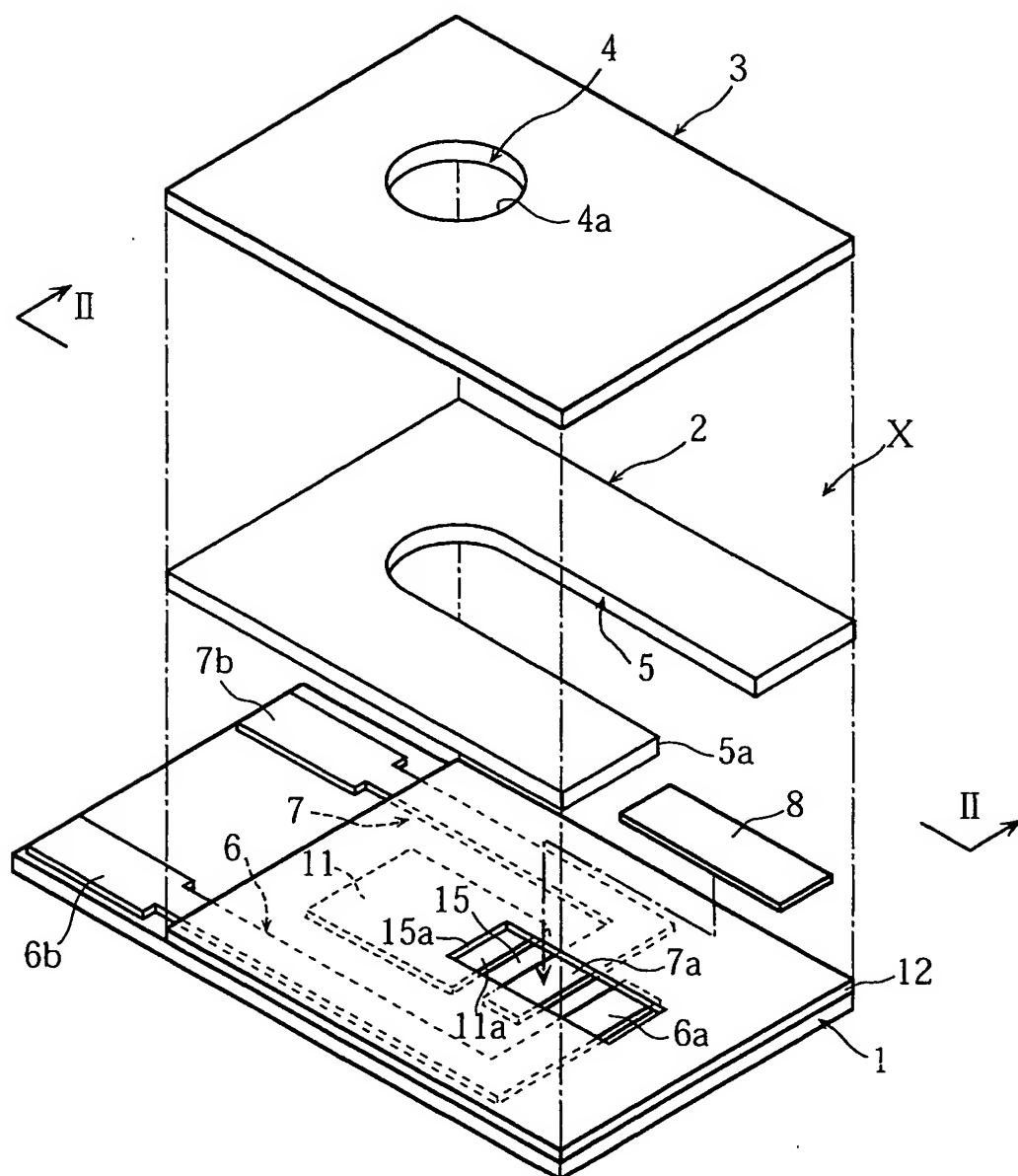
【符号の説明】

- 1 基板
- 2 スペーサ
- 3 カバー板
- 4 空気抜き穴
- 1 0 キャピラリ
- 1 1 導体層
- 1 2 絶縁層
- 1 3 試料液
- 1 9 凹部
- 1 9 a 貫通孔

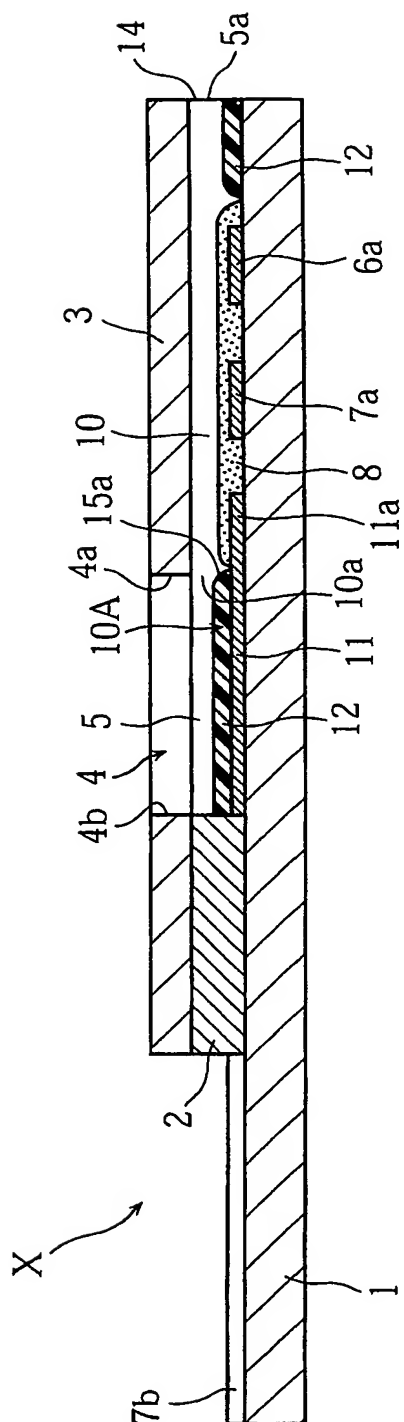
【書類名】

図面

【図 1】

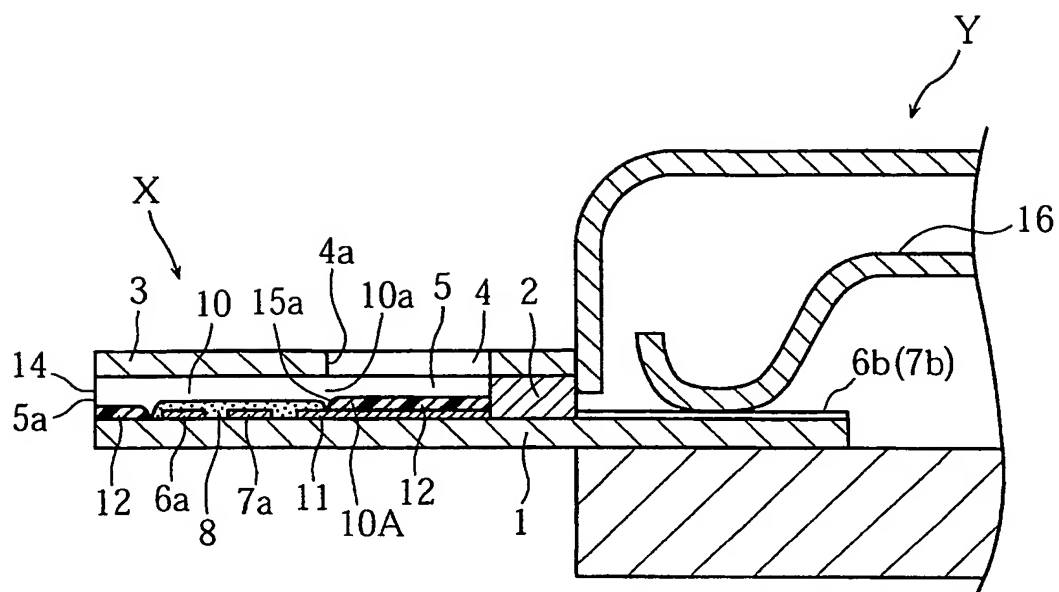


【図 2】

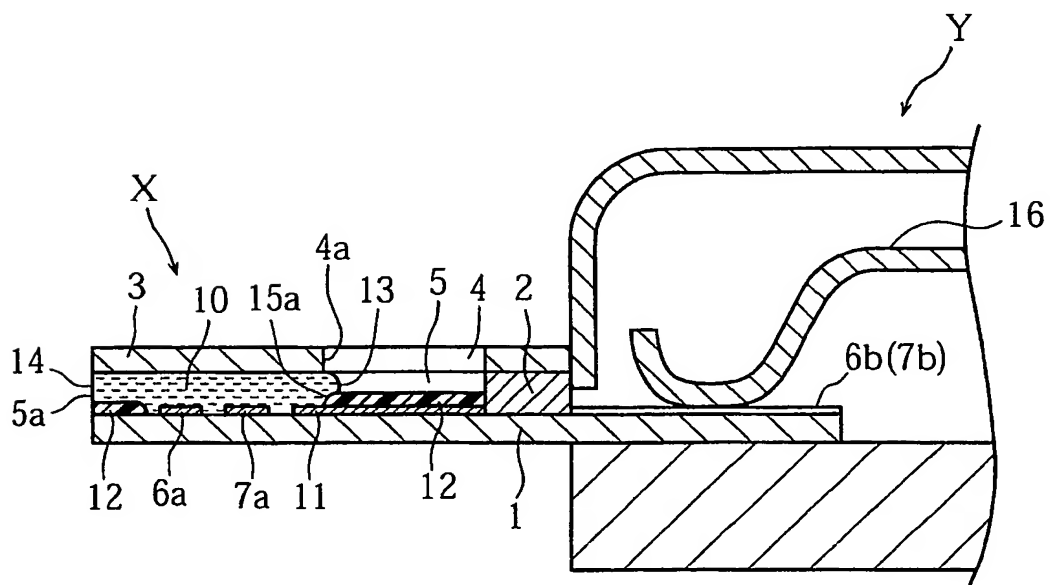




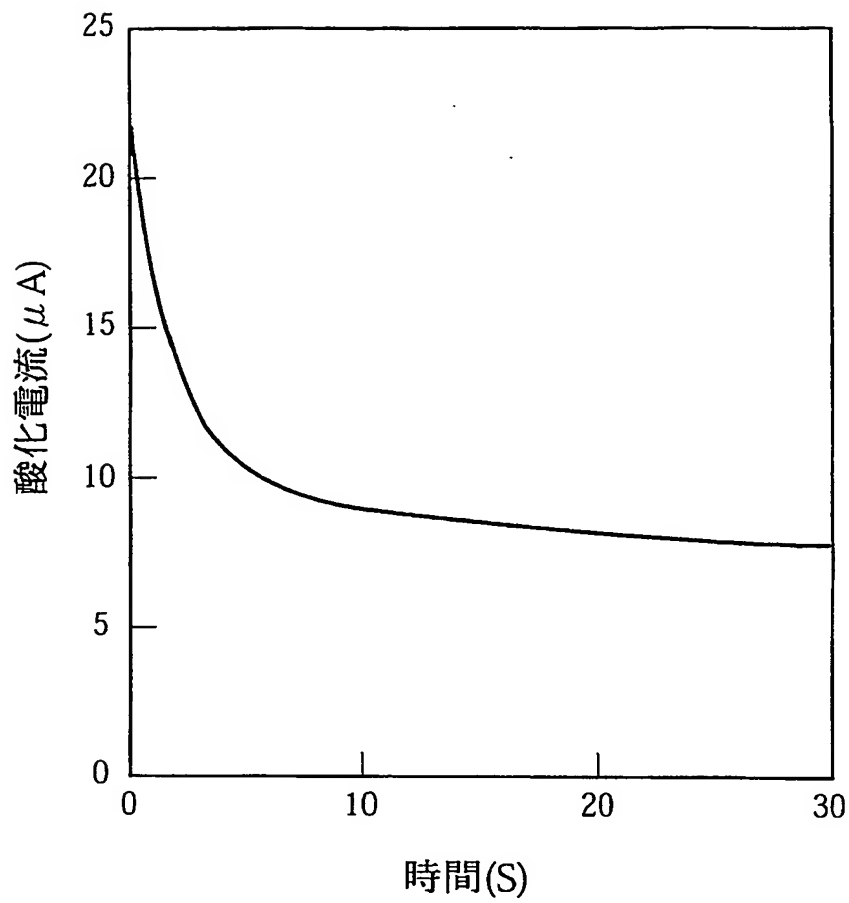
【圖 3】



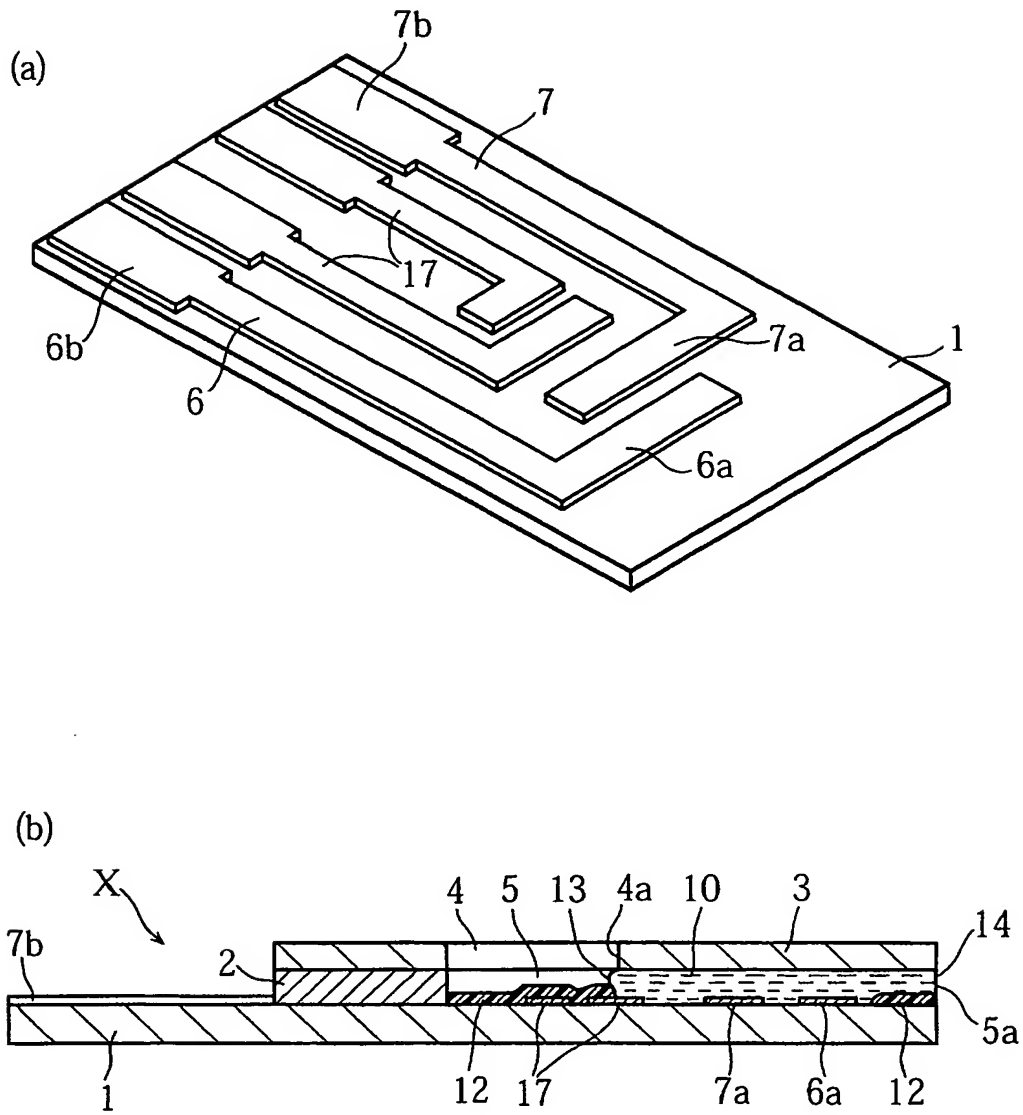
【図 4】



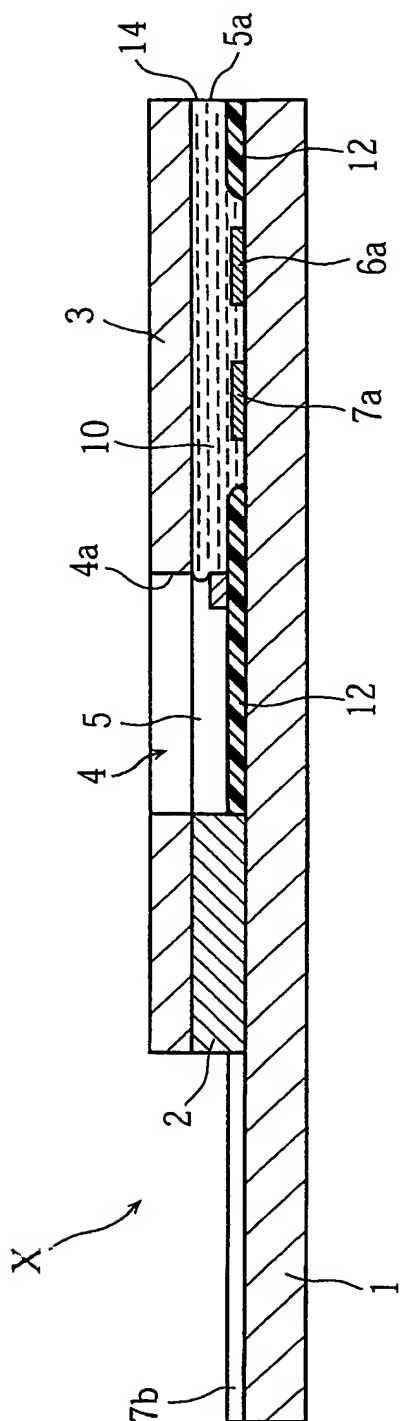
【図 5】



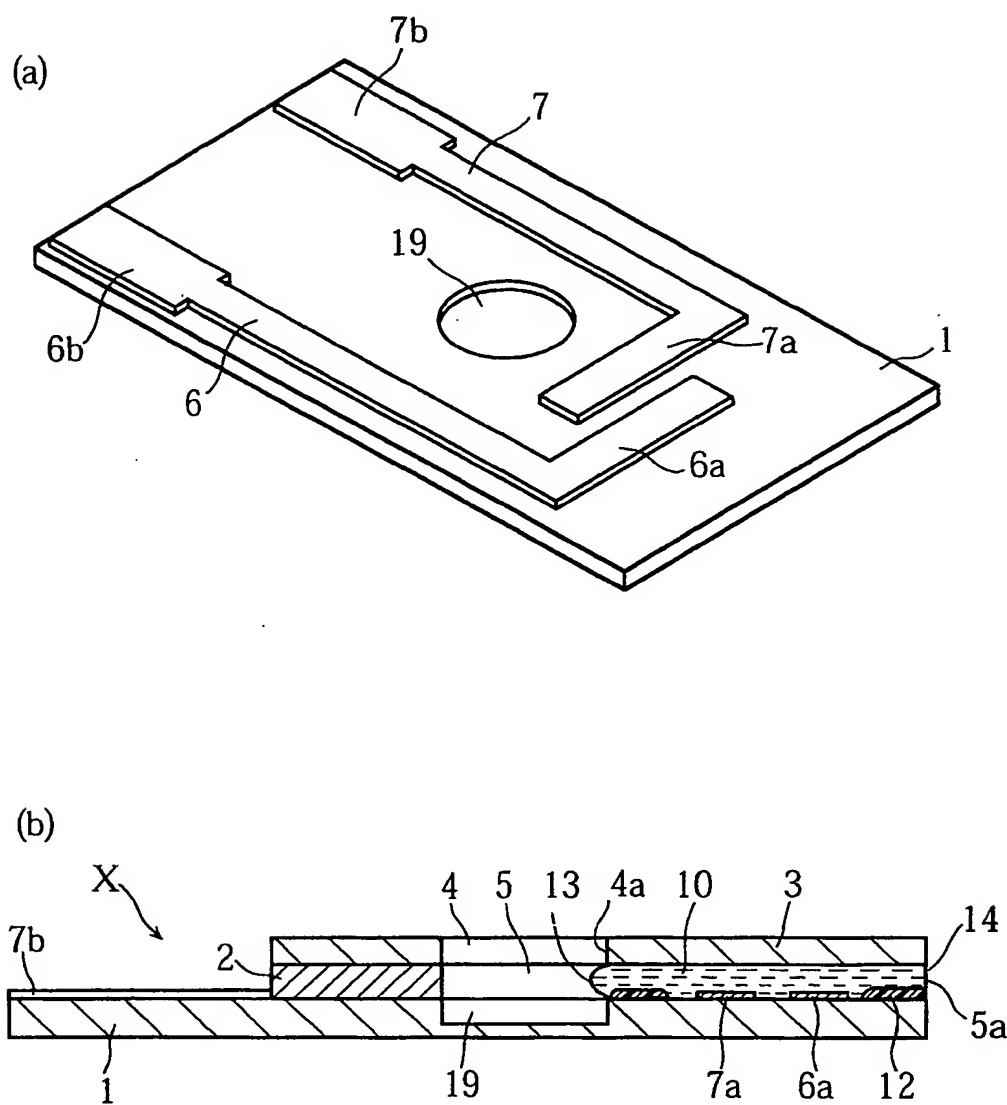
【図 6】



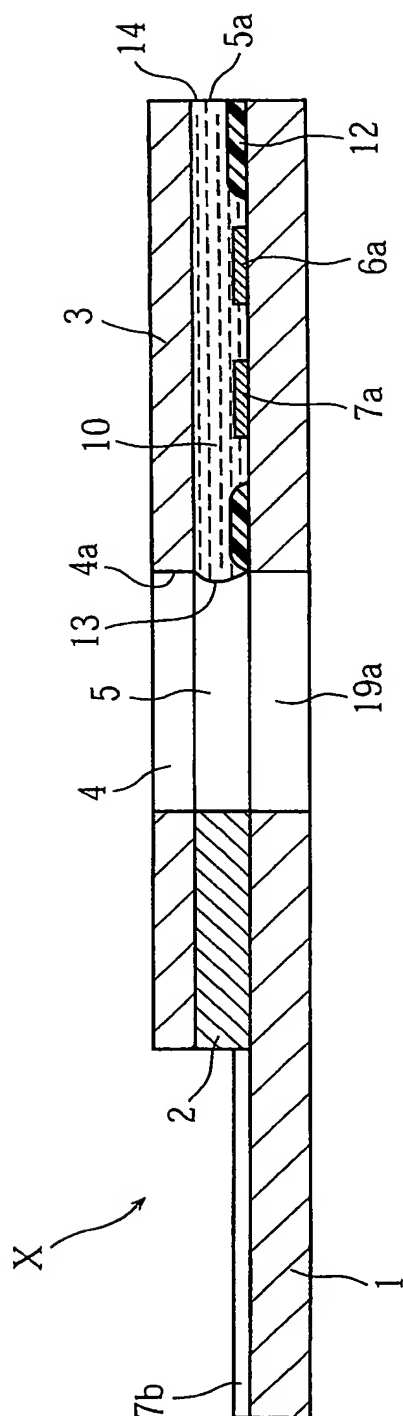
【図 7】



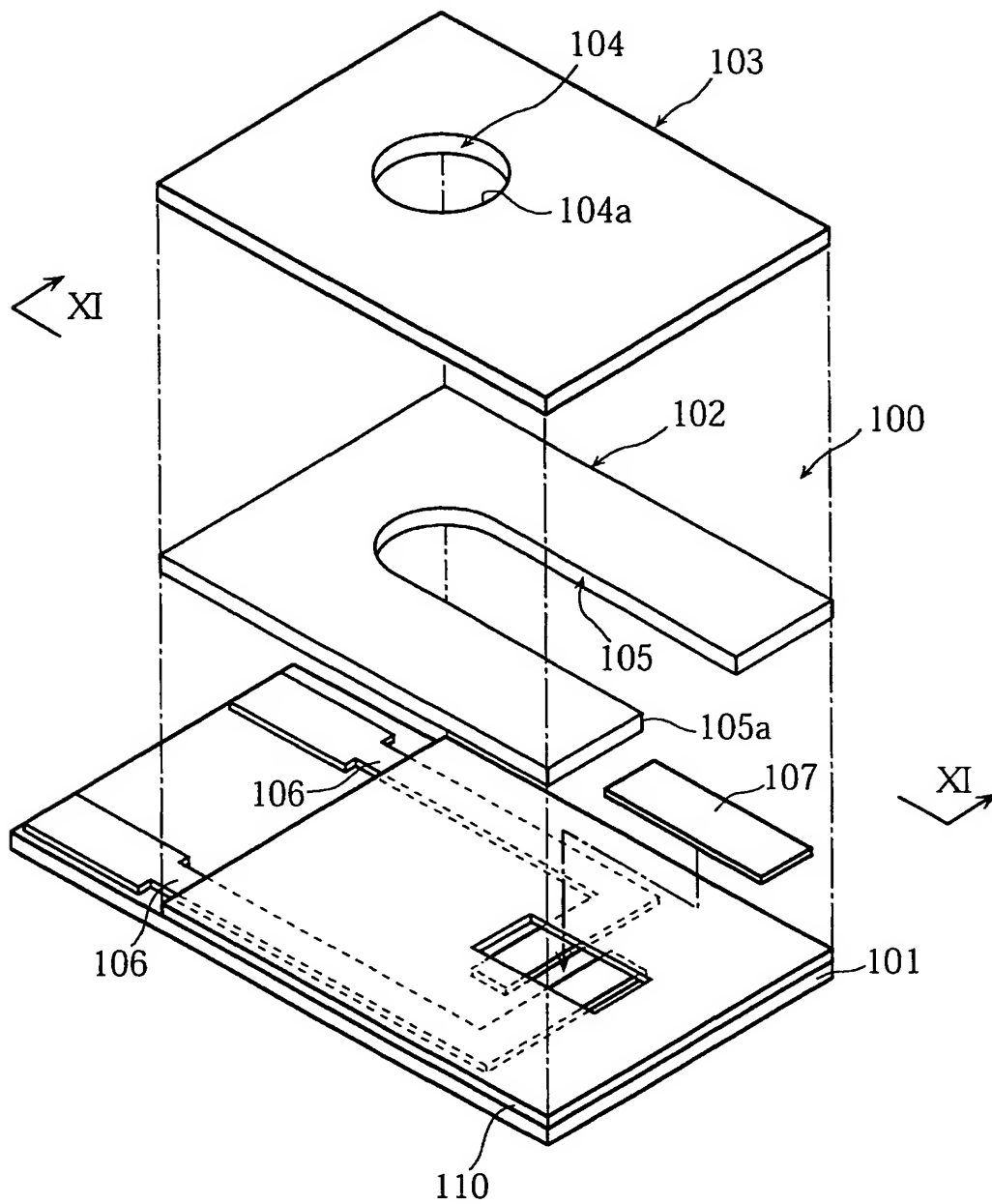
【図 8】



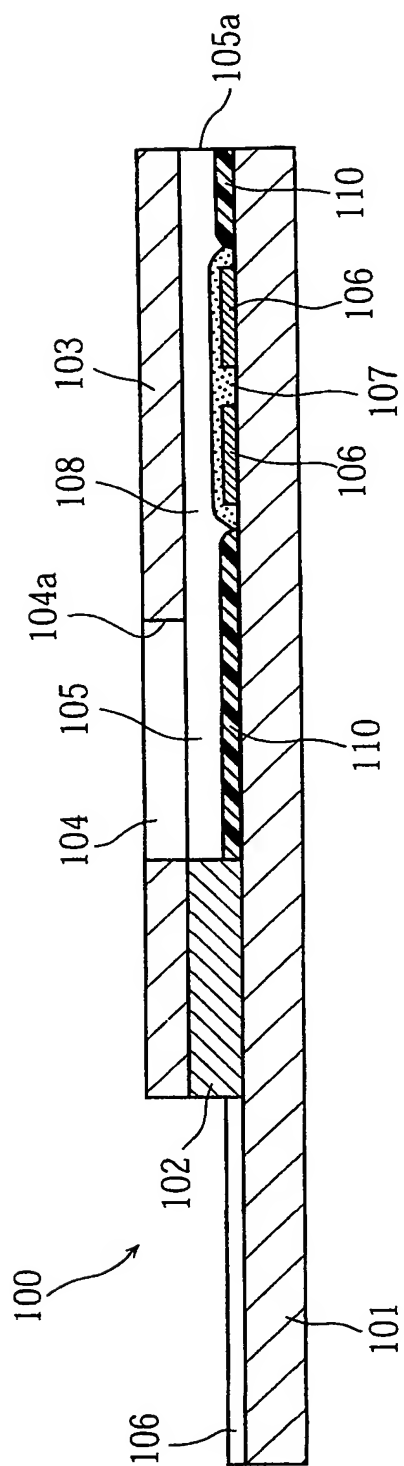
【図 9】



【図 10】

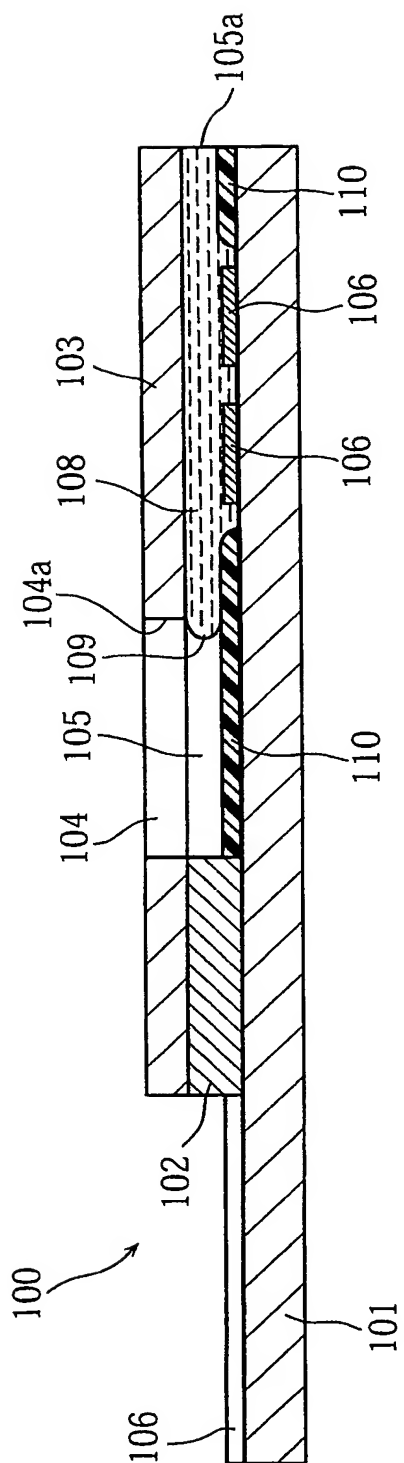


【図 11】

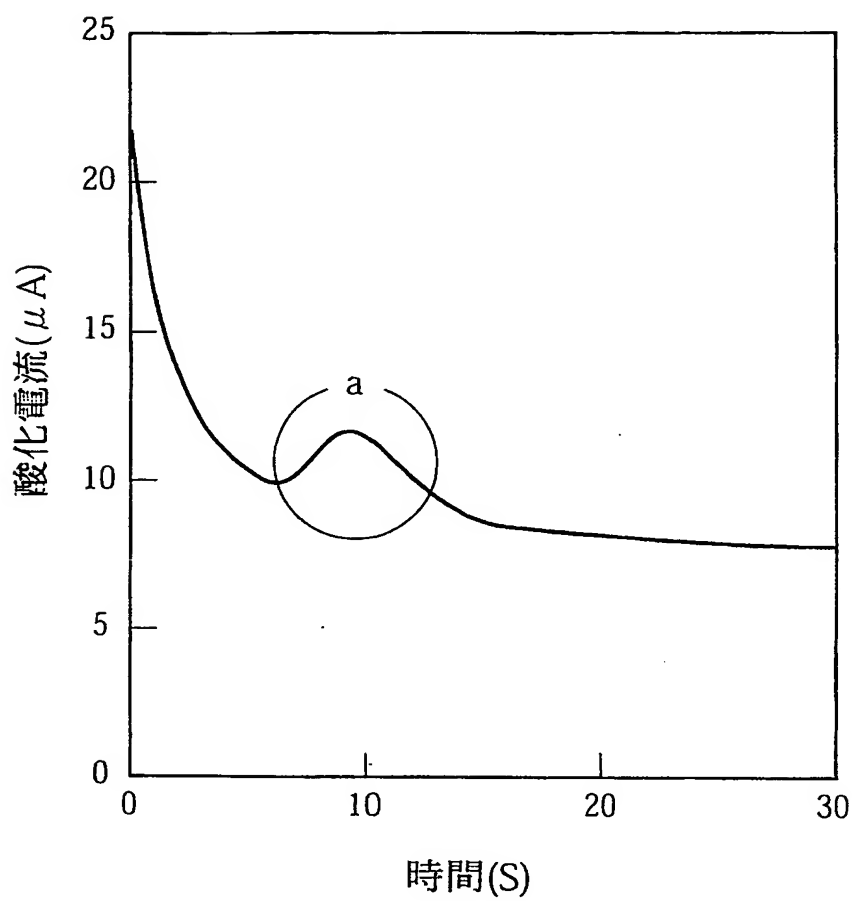




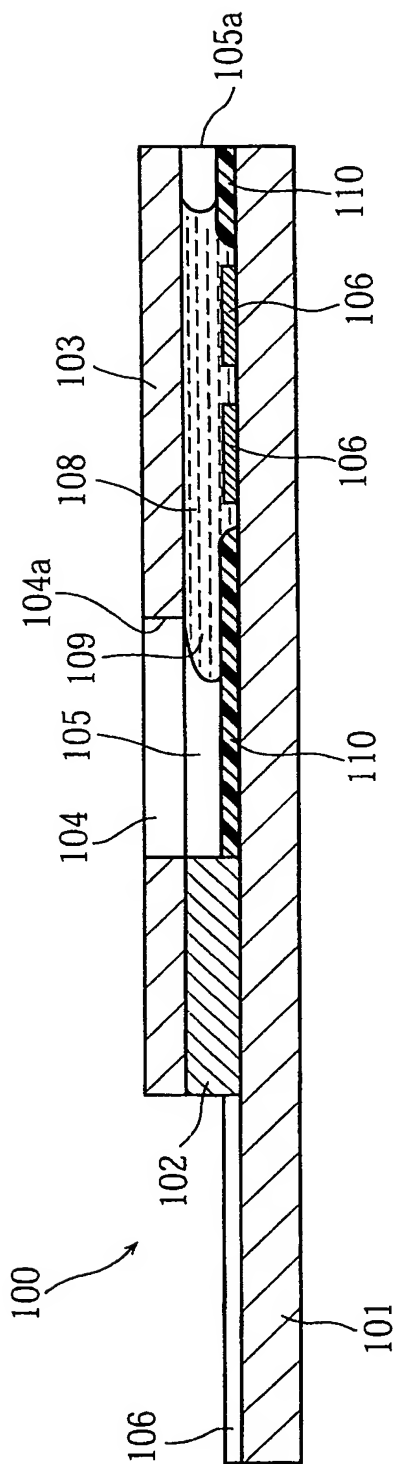
【図 12】



【図 13】



【図 14】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 基板上に試料液が充填されるキャピラリを備えた分析用具において、このキャピラリに充填された試料液が移動することを抑制し、試料液中の特定成分の濃度を適正に測定する。

【解決手段】 基板 1 と、この基板 1 上に設けられ、かつ内部に試料液が充填されるキャピラリ 10 と、を備えた分析用具 X において、基板 1 に、キャピラリ 10 に充填された試料液の移動を抑制するための液移動抑制手段 11, 12 を設けた。液移動抑制手段 11, 12 は、たとえば基板 1 に設けられた凸部 10A によって構成される。凸部 10A は、基板 1 上に設けられた導体層 11 と、この導体層 11 を覆う絶縁層 12 と、によって形成するのが好ましい。

【選択図】 図 2

特願 2 0 0 2 - 3 1 1 7 1 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 1 4 1 8 9 7 ]

1. 変更年月日

2 0 0 0 年 6 月 1 2 日

[変更理由]

名称変更

住 所

京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 番地

氏 名

アークレイ株式会社